

***Legionella pneumophila* y su papel en brotes hospitalarios a causa del agua. Revisión Bibliográfica.**

Marisol Sonza Díaz
Jessica Lorena Yanguatín Cuasquer

Monografía para optar por el título de Tecnóloga en Citohistología

Fundación Universitaria Ciencias de la Salud
Facultad Citohistología
Bogotá D.C
2021

***Legionella pneumophila* y su papel en brotes hospitalarios a causa del agua. Revisión Bibliográfica.**

Marisol Sonza Díaz
Jessica Lorena Yanguatín Cuasquer

Monografía para optar por el título de Tecnóloga en Citohistología

Asesor:
Marcela Gómez Garzón
Bacterióloga., M.Sc. en Microbiología

Fundación Universitaria Ciencias de la Salud
Facultad Citohistología
Bogotá D.C
2021

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirnos llegar donde estamos, por guiar e iluminar nuestro camino durante este proceso y por la sabiduría para poder culminar esta monografía.

A nuestros padres por educarnos de la mejor manera para formar las personas que somos en la actualidad; muchos de nuestros de son gracias a ustedes incluyendo este, nos motivaron constantemente para alcanzar nuestras metas.

A nuestra asesora Marcela Gómez por realizar un acompañamiento continuo con nosotras a lo largo de este camino, por su disposición y enseñanzas así como de su paciencia con nosotras.

A la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud por acogernos en su institución y permitirnos progresar en busca de un futuro mejor para nosotras, nuestras familias y la sociedad.

Índice General

1	RESUMEN.....	7
2	INTRODUCCIÓN.....	9
3	OBJETIVOS.....	11
3.1	Objetivo general	11
3.2	Objetivos específicos	11
4	METODOLOGÍA	12
4.1	Fuentes de información.....	12
4.2	Estrategias de búsqueda.....	13
4.3	Criterios de inclusión y exclusión	20
5	DESARROLLO	22
5.1	Antecedentes históricos	22
5.2	Características generales de <i>Legionella pneumophila</i>	28
5.2.1	Descripción de la bacteria	28
5.2.2	Ecología de la bacteria.....	29
5.2.3	Ciclo de vida y factores de virulencia	30
5.3	Enfermedad de la Legionelosis	35
5.4	Legionella en sistemas de agua potable	37
5.5	Identificación de <i>Legionella pneumophila</i> en agua	41
5.6	Normatividad de <i>Legionella pneumophila</i>	42
6	CONCLUSIONES.....	46
7	BIBLIOGRAFÍA.....	47

Índice de Tablas

Tabla 1: Resultados obtenidos en las bases de datos de 1984 a 2021	129	13
Tabla 2 Sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas utilizadas para el diagnóstico de Legionella en humanos	25	

Índice de Figuras

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA búsqueda y revisión de artículos.....	14
Figura 2 Proceso normal de la fagocitosis.....	20
Figura 3 Proceso intracelular de Legionella, se replica dentro del macrófago expulsando la progenie que seguirá infectando a otras células o formará biopelículas si llega al ambiente	20
.....	21

1 RESUMEN

En esta monografía se realizó una revisión bibliográfica en las diferentes bases de datos utilizando los descriptores Mesh y Decs para las palabras claves en los dos idiomas inglés y castellano, donde se obtuvieron diferentes casos y reportes a nivel mundial de brotes de la enfermedad desde 1984, así como características del microorganismo, como lo son su ciclo de vida, patogenicidad, factores de virulencia y ecología.

De la misma forma la relación de *Legionella pneumophila* con los sistemas de agua y los brotes en los entornos hospitalarios y su asociación con elementos de uso de los pacientes.

Describimos diferentes métodos para la identificación de *Legionella pneumophila* como los son, el cultivo para aislamiento y recuento de colonias en muestras ambientales, métodos moleculares como la hibridación del ADN con sondas marcadas, la amplificación de ácidos nucleicos por PCR y la recuperación del microorganismo en los sistemas de agua.

Presentamos la normatividad vigente a nivel mundial de *Legionella* y su manejo a nivel de los sistemas de agua, con el uso de diferentes métodos de tratamiento, como la caracterización de algunos de los casos asociados a las diferentes épocas

del año, su entorno y factores de riesgo como inmunidad, edad y enfermedades de base.

2 INTRODUCCIÓN

Desde hace un año nos unimos al semillero de microbiología de la FUCS y nuestro trabajo planteado fue “Implementación del Celltrazone, para recuperación de *Legionella pneumophila* en agua”, desafortunadamente, las restricciones generadas por la pandemia Covid19 nos llevó a replantear nuestro trabajo. Evidenciamos la necesidad de conocer más sobre la importancia de la presencia de *Legionella pneumophila* en el agua de los hospitales.

Esta monografía es la revisión bibliográfica de *Legionella pneumophila* y su papel en los hospitales, ya que hay evidencia de que algunos brotes de legionelosis se correlacionan con la presencia de biopelículas en los sistemas de distribución de agua, los cuales pueden ir desprendiéndose por la presión y bacterias liberadas se resuspenden de nuevo en el agua y entran en contacto con los pacientes inmunocomprometidos del hospital.

El interés principal fue dar a conocer la estrecha relación de *Legionella pneumophila* y los sistemas de agua en los hospitales, así como las medidas de detección y reporte que existen mundialmente, sin olvidar a Colombia.

Para esto realizamos una revisión bibliográfica en diferentes bases de datos como lo son Pubmed, Elsevier, Medline, Proquest, Cinahl, Google Académico, Lilacs, lo que llevó a distribuir los diferentes temas en:

- Antecedentes Históricos
- Características Generales de *Legionella pneumophila*

- Descripción de la bacteria
- Ecología de la bacteria
- Factores de virulencia y patogenia
- Enfermedad de la Legionelosis
- Legionella en sistemas de agua
- Identificación de *Legionella* en sistemas de agua
- Normatividad de *Legionella*

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre *Legionella pneumophila* y su papel en brotes hospitalarios a causa del agua.

3.2 Objetivos específicos

- Conocer los aspectos básicos de *Legionella pneumophila*
- Describir los brotes de *Legionella pneumophila* en hospitales que se han presentado desde 1984.
- Resaltar la importancia de los sistemas de agua en los hospitales para evitar brotes de *Legionella*
- Revisar las legislaciones existentes sobre control de *Legionella* en sistemas de agua

4 METODOLOGÍA

La revisión bibliográfica se realizó mediante la búsqueda selectiva de artículos a través de diferentes fuentes de información como páginas webs de instituciones, distintas bases de datos, así como libros de la biblioteca de la FUCS.

4.1 Fuentes de información

Se han utilizado diversas páginas webs de instituciones, entre las que destacan:

- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Centros para el control y prevención de enfermedades (CDC)
- Legionella DB

Se ha revisado la literatura científica publicada entre 1984 y 2021 en las siguientes bases de datos, aunque se ha incluido estudios anteriores para aumentar y reforzar alguna información

- PubMed
- Elsevier
- ProQuest
- Cinahl Complete
- Google académico
- Lilacs

4.2 Estrategias de búsqueda

Se ha utilizado el operador AND, usándose tanto para relacionar los conceptos y para expresarlo en dos idiomas: inglés y castellano.

Para la estrategia de búsqueda, se ha empleado el descriptor Decs (Descriptores de la Ciencia de la Salud) para hallar las palabras claves de este trabajo en castellano.

Las palabras claves son las siguientes: *Legionella pneumophila*, Legionelosis, brotes, agua, legislación sanitaria, epidemiología y patogénesis.

Los descriptores obtenidos en inglés mediante el descriptor MeSH son los siguientes: *Legionella pneumophila*, legionellosis, disease outbreaks, water and health legislation.

- En **Pubmed** con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un periodo de tiempo entre el año 1984 y la actualidad, se obtuvieron un total de 2.909 artículos de revisión. Con legionellosis se obtuvieron 1.515 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND water se encontraron un total de 715 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se encontraron un total de 211 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND Pathogenesis se obtuvieron 2.156 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Epidemiology se encontraron 382 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Therapeutics se obtuvieron 264 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND prevention se obtuvieron 338 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND health personnel se encontraron 14 artículos de revisión. Por último, con *Legionella pneumophila*

AND health legislation se recogieron 3 artículos de revisión.

- En **Elsevier** con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un periodo de tiempo entre el año 1985 hasta la actualidad, se obtuvieron 77 resultados. Con legionelosis se encontraron 54 artículos. Con *Legionella pneumophila* and epidemiología se encontraron 116 artículos. Con *Legionella pneumophila* and prevención se obtuvieron 97 artículos de revisión. Con el término legionelosis se han encontrado un total de 140 artículos. Con *Legionella pneumophila* and patogénesis se encuentran 13 artículos para revisar. Finalmente, con el término *Legionella pneumophila* and personal de salud existen 55 artículos. Con *Legionella pneumophila* and terapéutica se obtuvieron 163 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* and agua se obtuvieron 98 resultados. Con *Legionella pneumophila* and brotes de enfermedades se obtuvieron 114 resultados. Por último, con *Legionella pneumophila* and legislación sanitaria se obtuvieron 8 artículos.
- En **ProQuest** con la palabra clave *Legionella pneumophila* y los criterios de periodos de tiempo entre el año 1984 hasta la actualidad, se obtuvieron

3.723 resultados. Con legionellosis se encontraron un total de 695 artículos. con la palabra Legionelosis se encontraron 18 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis se encontraron 875 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND epidemiology se dispone de un total de 1.807 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND Terapéutica se encontraron 7 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Therapeutics se encontraron 882 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Prevención se encontraron 5 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Prevention se encontraron 1.006 resultados. Con el término *Legionella pneumophila* AND health personnel se encuentran 202 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND water se encontraron 1.045 artículos de revisión. Finalmente con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se encontraron 830 resultados.

- En **Cinahl Complete** mediante la búsqueda de la palabra clave *Legionella pneumophila* y los criterios de periodos de tiempo entre el año 2008 hasta la actualidad, se encontraron 110 artículos de revisión. Con legionellosis se encontraron un total de 206 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis se encontraron 2 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND epidemiology se dispone de un total de 33 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND Therapeutics se encontraron 15 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Prevention se encontraron 13 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND water se encontraron 39

artículos de revisión. Finalmente con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se encontraron 16 resultados.

- En **Medline** con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un periodo de tiempo entre el año 1984 hasta la actualidad, se obtuvieron 6.069 resultados. Con Legionellosis se obtuvieron 4.353 resultados. Con legionelosis se obtuvieron 40 resultados. Con *Legionella pneumophila* and epidemiología se encontraron 15 artículos. Con *Legionella pneumophila* and epidemiology se obtuvieron 1.018 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND prevención se obtuvieron 2 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND prevention se obtuvieron 559 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis se encontraron 366 artículos para revisar. Con el término *Legionella pneumophila* AND personal de salud existen 55 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se obtuvieron 542 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND agua se obtuvieron 5 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND water se obtuvieron 1.646 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se obtuvieron 487 resultados. Por último, con *Legionella pneumophila* AND health legislation se obtuvo 1 artículo.

- En **Google académico** con la palabra clave *Legionella pneumophila* y los criterios de periodos de tiempo entre el año 1984 hasta la actualidad, se obtuvieron 41.600 resultados. Con la palabra Legionelosis se encontraron 3.010 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND patogénesis se encontraron 734 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND pathogenesis se encontraron 18.400 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Epidemiología se dispone de un total de 3.060 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND Epidemiology se dispone de un total de 17.000. Con *Legionella pneumophila* AND Terapéutica se encontraron 2.160 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Therapeutics se encontraron 16.400 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Prevención se encontraron 2.470 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND Prevention se encontraron 17.500 resultados. Con el término *Legionella pneumophila* AND personal de salud se encuentran 1.480 resultados. Con el término *Legionella pneumophila* AND health personnel se encuentran 4.690. Con *Legionella pneumophila* AND water se encontraron 22.700 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND agua se encontraron 3.090 artículos de revisión. Finalmente con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se encontraron 17.500 resultados. con *Legionella pneumophila* and brotes de enfermedades se encontraron 1.450 artículos de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND health legislation se encontraron 928 artículos de revisión. finalmente con *Legionella pneumophila* and legislación sanitaria se encontraron 300 resultados.
- En **Lilacs** con la palabra clave *Legionella pneumophila*, y estableciendo un

periodo de tiempo entre el año 1984 hasta la actualidad, se obtuvieron 47 resultados. Con Legionellosis se obtuvieron 16 resultados. Con legionelosis se obtuvieron 17 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND epidemiology se obtuvieron 12 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND prevention se obtuvieron 6 resultados. Con el término Legionella AND pathogenesis se encontraron 5 artículos. Con el término Legionella AND health personnel se obtuvieron 1 artículo. Con *Legionella pneumophila* AND therapeutics se obtuvieron 1 artículo de revisión. Con *Legionella pneumophila* AND agua se obtuvieron 10 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND water se obtuvieron 4 artículos. Con *Legionella pneumophila* AND disease outbreaks se obtuvieron 5 resultados. Con *Legionella pneumophila* AND brotes de enfermedades se obtuvieron 6 resultados.

A continuación en la tabla 1 a modo de resumen, se recogen todos los datos comentados anteriormente:

Tabla 1: Resultados obtenidos en las bases de datos de 1984 a 202129

Elaboración propia.

Bases de Datos Término	PubMed	Elsevier	ProQuest	Cinahl	Medline	Google académico	Lilacs	TOTAL
<i>Legionella pneumophila</i>	2.909	77	3.723	110	6.069	41.600	47	54.535
<i>Legionellosis</i>	1.515	-	695	206	4.353	-	16	6.785
<i>Legionelosis</i>	-	54	18	-	40	3.010	17	3.139
<i>Legionella pneumophila and Patogénesis</i>	-	13	-	-	-	734	-	747
<i>Legionella pneumophila AND Pathogenesis</i>	2.156	-	875	2	366	18.400	5	21.804
<i>Legionella pneumophila and Epidemiología</i>	-	116	-	-	15	3.060	-	3.191
<i>Legionella pneumophila AND Epidemiology</i>	382	-	1.087	33	1.018	17.000	12	19.532
<i>Legionella pneumophila and Terapéutica</i>	-	163	7	-	-	2.160	-	2.330
<i>Legionella pneumophila AND Therapeutics</i>	264	-	882	15	542	16.400	1	18.104
<i>Legionella pneumophila and Prevención</i>	-	97	5	-	2	2.470	-	2.574
<i>Legionella pneumophila AND Prevention</i>	338	-	1.006	13	559	17.500	6	19.442
<i>Legionella pneumophila and personal de salud</i>	-	55	-	-	55	1.480	-	1.590
<i>Legionella pneumophila AND health personnel</i>	14	-	202	-	-	4.690	1	4.906
<i>Legionella pneumophila AND water</i>	715	-	1.045	39	1.646	22.700	4	26.149
<i>Legionella pneumophila and agua</i>	-	98	-	-	5	3.090	10	3.203
<i>Legionella pneumophila AND disease outbreaks</i>	211	-	830	16	487	17.500	5	19.049
<i>Legionella pneumophila and brotes de enfermedades</i>	-	114	-	-	-	1.450	6	1.570
<i>Legionella pneumophila AND health legislation</i>	3	-	-	-	1	928	-	932
<i>Legionella pneumophila and legislación sanitaria</i>	-	8	-	-	-	300	-	308

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

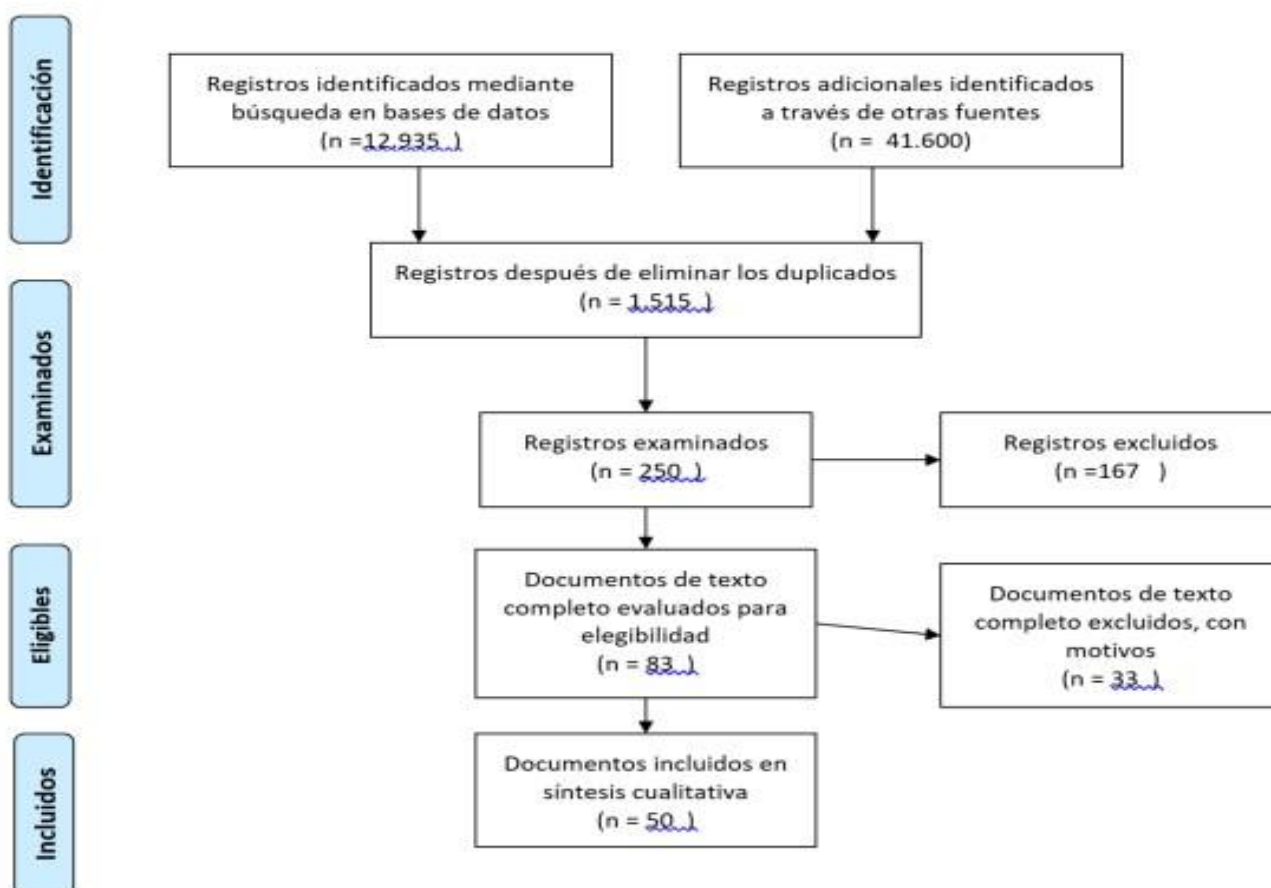
Para la realización de este trabajo, se han seleccionado estudios en inglés y español, que hayan sido publicados en revistas médicas y científicas de calidad contrastada y rigor científico.

De todos los artículos revisados, se han seleccionado aquellos que cumplían con los criterios de inclusión seleccionados, es decir los que aparecían con el texto completo publicados entre el año 1984 y 2021 y que contenían información sobre brotes, agua y legislación sanitaria. Por el contrario, se excluyeron los artículos que no estaban completos y que no concordaban con los términos comentados anteriormente. Por medio del Diagrama de Flujo Prisma se resumen los resultados finales. (Figura 1)

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA búsqueda y revisión de artículos.



PRISMA 2009 Flow Diagram



5 DESARROLLO

5.1 Antecedentes históricos

Entre julio y agosto de 1965 se presentó una epidemia de enfermedad respiratoria grave caracterizada por la aparición repentina de fiebre alta, debilidad, malestar y tos no productiva, frecuentemente acompañada de evidencia radiográfica de neumonía, afectó a 124 pacientes en el Hospital Psiquiátrico St. Elizabeth. 18 de los pacientes afectados fallecieron. Las investigaciones de laboratorio no identificaron el agente causal. (1)

En julio de 1968, se presentaron casos de enfermedad febril aguda en una instalación del departamento de salud del condado en Pontiac, Michigan. Los síntomas fueron fiebre, dolor de cabeza, mialgias y malestar general. Afectó a 144 personas, incluidos 95 empleados del edificio del departamento de salud. El período medio de incubación fue de 36 horas y la enfermedad fue autolimitada, con una duración de dos a cinco días. (2)

La enfermedad del legionario fue reconocida por primera vez como una entidad clínica distinta cuando causó una epidemia de neumonía durante la convención de la Legión Americana en Filadelfia en 1976; 221 personas resultaron afectadas y 34 murieron. A pesar de una intensa investigación de laboratorio, la causa del brote no se detectó hasta 6 meses después gracias a una investigación epidemiológica exhaustiva que determinó que la enfermedad se transmitió por el aire y se centró principalmente en un hotel de convenciones. (3)

Los brotes de legionelosis registrados a nivel hospitalario han aumentado desde finales de la década de los años 70. En Australia, en 1979 se dio un brote de

legionelosis en un hospital psiquiátrico, en el cual la fuente fue un sistema de agua. En Inglaterra, en el año 1985 hubo un brote de 175 pacientes en el hospital del distrito de Stafford, murieron 28 personas y la fuente de la infección fue el aire acondicionado ubicado en el techo del hospital. En Adelaida, Australia se dio un brote por contaminación de la torre de enfriamiento en el hospital, lo mismo ocurrió en el año 1989 en un hospital de Tasmania. (4)

En 1985 se produjo un brote de legionelosis en Glasgow Royal Infirmary. Durante los meses de noviembre y diciembre, se diagnosticó por inmunofluorescencia directa legionelosis en 15 pacientes y un cirujano. Cinco pacientes murieron. (5)

En 1985, se presentó en el Hospital General del Distrito de Stafford un nuevo brote de la enfermedad del legionario. Un total de 68 casos confirmados fueron tratados en el hospital y 22 de estos pacientes fallecieron. Otros 35 pacientes, 14 de los cuales fueron tratados en casa, eran sospechosos de enfermedad del legionario. Todos los pacientes habían visitado el hospital durante abril de 1985. Se demostró que la unidad enfriadora del aire de consulta externa estaba contaminada con *Legionella pneumophila* serogrupo 1. (6)

En el Hospital Universitario de Nottingham en 1988, se presentaron 12 casos en un periodo de 11 meses. La fuente fue el sistema de agua caliente sanitaria de uno de los bloques del hospital, que funcionaba a una temperatura de 43°C. En diferentes áreas del hospital se aisló *Legionella pneumophila* serogrupo 1 del agua. El brote fue controlado elevando la temperatura a 60°C. En los siguientes

30 meses se dieron dos casos, hasta que se instaló una unidad electrolítica que liberaba iones de plata y cobre en el suministro de agua. (7)

En el hospital Värnamo de Suecia ocurrió un brote nosocomial por *Legionella pneumophila* serogrupo 1 por el suministro de agua caliente en 17 de las 20 salas del hospital. Entre diciembre de 1990 y febrero de 1991, 28 pacientes y tres miembros del personal presentaron neumonía, tres murieron. El brote se controló al aumentar la temperatura del agua caliente del hospital de 45°C a 65°C, en conjunto con la desinfección térmica de las duchas. Durante los dos años posteriores del brote, solo se diagnosticó un caso de legionelosis en el hospital. (8)

En 1995 en un hospital de la ciudad de Nueva York, se realizó un estudio de pruebas serológicas retrospectivas de *Legionella micdadei* en pacientes trasplantados que presentaron neumonía. Durante un periodo de 3 meses se identificaron 12 casos de neumonía por *Legionella micdadei* mediante cultivo y/o pruebas serológicas en 38 pacientes con trasplante renal y cardiaco. Por electroforesis de campo pulsado se determinó que todos los aislados de *Legionella micdadei* eran idénticos y venían de fuentes de agua caliente. (9)

En el año 2000, en Haifa de Israel se presentó un brote nosocomial de neumonía por *Legionella pneumophila* serogrupo 3 en la unidad de trasplante de médula ósea en 4 pacientes después de trasplantes de células madre hematopoyéticas en un periodo de 2 semanas. El microorganismo se recuperó del sistema de suministro de agua de la unidad del brote. Después del reconocimiento del brote se prohibió el uso de agua del grifo, se desconectaron los humidificadores y se inició profilaxis con ciprofloxacina a todos los pacientes de la unidad, hasta lograr la descontaminación del agua. No se detectaron otros casos. (10)

En 2001, en la ciudad de Murcia, España, ocurrió uno de los mayores brotes de legionelosis, se confirmaron 449 casos de los 800 sospechosos, 6 personas murieron y la fuente de este brote fue la torre de enfriamiento del hospital. (11)

En 2008 en Nicosia Chipre, se presentó el primer brote de infección nosocomial por *Legionella* en recién nacidos por el humidificador ultrasónico de niebla fría, nueve de los 32 recién nacidos estuvieron expuestos a la fuente contaminada en la guardería y se infectaron. Seis neonatos presentaron infiltrados pulmonares y en cuatro los infiltrados pulmonares eran bilaterales y tres fallecieron. Se recuperó *Legionella pneumophila* serogrupo 3 y *Legionella pneumophila* serogrupo 1. (12)

En Estados Unidos, entre 2009 y 2010 se reportaron 33 brotes relacionados con agua potable, con 1040 casos de enfermedad. 85 hospitalizaciones y nueve muertes. En el 58% de los brotes el agente etiológico fue *Legionella* sp. y solo cinco brotes fueron en hospitales. (13)

En 2010 en Wisconsin, Estados Unidos, se hizo una investigación epidemiológica, para detectar la fuente de *Legionella* relacionada con un brote agudo asociado al hospital entre pacientes ambulatorios y visitantes. La enfermedad confirmada por laboratorio se diagnosticó en 8 pacientes, los cuales estuvieron en el mismo hospital durante 20 días previos al inicio de la enfermedad. 6 pacientes estuvieron expuestos a una fuente de agua decorativa tipo pared en la entrada principal del hospital. La fuente se sometió a una limpieza y mantenimiento de rutina. Sin embargo, continuaron los altos recuentos de *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en los cultivos de la fuente. (14)

En Brisbane, Australia 2013 se presentó un brote de legionelosis causado por *L. pneumophila* serogrupo 1 en un hospital. Dos pacientes dieron positivo para *L. pneumophila* por cultivo y uno fue positivo por prueba de antígeno urinario. Se pensó que el suministro de agua caliente del hospital estaba relacionado con estos casos, pero los estudios moleculares revelaron que los aislados no estaban relacionados.

(15)

En Alabama, Estados Unidos en 2014, se estudiaron los pacientes expuestos a la unidad de hematología- oncología de nueva construcción. Durante un periodo de 12 semanas, se identificaron 10 casos, confirmados seis y cuatro se clasificaron probables. El muestreo ambiental reveló *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en el agua potable en 9 de los 10 sitios de la unidad (90%), incluidas todas las habitaciones de pacientes analizadas. Los 3 aislados clínicos eran idénticos a los aislados ambientales de la unidad. No se produjeron casos de exposición después de la implementación de restricciones de agua seguidas de filtros en el punto de uso. (16)

En el año 2014 en Sherbrooke, Canadá se realizó un estudio molecular para determinar el origen de un brote nosocomial, se determinó que el agente causal fue *Legionella pneumophila* serogrupo 5 presente en el intercambiador de calor instalado en el sistema de agua caliente y en el 97% de los grifos del hospital. Finalmente se identificó que al sistema de agua caliente era la fuente de infecciones.

(17)

En 2016, se reportan 87 personas infectadas y 12 fallecidas en diferentes sitios del condado de Flint, Estados Unidos, el brote se originó en el Centro Médico regional McLaren, y se asoció el brote al cambio del sistema de agua municipal y los bajos

niveles de cloro. (18)

En Ginebra, Suiza en 2017, se produjo el brote más grande de enfermedad del legionario en Hospitales Universitarios de Ginebra, los primeros 34 casos se presentaron entre junio y septiembre y 28 casos del cantón de Ginebra y 6 casos en cantones vecinos y Francia entre junio y septiembre. La tasa de letalidad fue del 8.8% identificando únicamente a *Legionella pneumophila* serogrupo 1. (19) En 2018, en Toronto Canadá, se estudió la frecuencia de la enfermedad del legionario entre los casos de neumonía tratados en hospital comunitario durante la temporada de verano. A los pacientes diagnosticados con neumonía, se les realizó prueba de antígeno en muestras de orina, de 33 pacientes evaluados, 9 (28%) dieron positivo para *Legionella*. Epidemiológicamente tres conjuntos de los 9 casos de *Legionella* se agruparon espacio-temporal indicativo de brotes. (20)

En el 2018, en Módena, Italia, en el Policlínico del Hospital Universitario se presentaron tres casos de neumonía causada por *Legionella pneumophila* serogrupo 1 en pacientes inmunocomprometidos. La investigación ambiental no reveló la presencia del agente en las habitaciones de los pacientes del hospital, así como las muestras de agua recolectadas de las casas de los pacientes. Se compararon las cepas aisladas de los pacientes con unas cepas aisladas en el hospital durante el muestreo de agua de rutina durante la década 2009-2019 y se vio un alto grado de similitud y estabilidad a lo largo del tiempo, independientemente de los sistemas de desinfección. (21)

En Colombia no hay reporte de brotes. En 2011, se presentaron dos casos en la Clínica Soma-Astorga en Medellín. Los pacientes con leucemia linfoblástica en fase neutropénica desarrollaron neumonía nosocomial. Dieron positivos en la prueba de antígeno urinario para *Legionella pneumophila* serotipo 1. (22)

5.2 Características generales de *Legionella pneumophila*

Actualmente, el género *Legionella* incluye más de 50 especies con más de 70 serogrupos. Los estudios de muestras medioambientales han permitido el descubrimiento de nuevas especies y serogrupos. Se han identificado como mínimo 24 especies causantes de enfermedad en el hombre entre estas se destaca *L. pneumophila* que comprende 16 serogrupos. Y *L. pneumophila* serogrupo 1 es responsable de alrededor de 85% de los casos de legionelosis diagnosticados en todo el mundo. (23)

5.2.1 Descripción de la bacteria

Legionella pneumophila es un bacilo Gram negativo de 0.3 a 0.9 µm de ancho y de 1.5 a 15 µm de largo, aerobia estricta, carece de cápsula, se caracterizan por su movilidad al presentar uno o más flagelos polares o subpolares. Además se ha observado que cepas procedentes de aislamientos primarios poseen pilis. (24)

Su actividad metabólica es poco activa, es capnófila y poco sacarolítica; no oxidan ni fermentan azúcares, utilizan los aminoácidos y otros compuestos orgánicos como el almidón como principal fuente de energía. Todas las especies de *Legionella*

tienen requerimientos nutricionales absolutos de L-cisteína en el aislamiento primario y requieren de la presencia de L-cisteína en los medios de cultivo para su identificación. Las reacciones de oxidasa y catalasa son variables, la mayoría de las especies crecen mejor en medios con aire humidificado y otras con 2-5 % de CO₂, su pH óptimo es de 6.8 a 6.9. (25)

5.2.2 Ecología de la bacteria

Las bacterias del género *Legionella* son integrantes naturales de agua dulce como ríos, lagos, estanques, arroyos, aguas termales, y no se ha aislado de estuarios y cuerpos de agua salinas. Adicionalmente, esta bacteria se encontró en el suelo y su difusión podría verse beneficiada por el polvo generado al remover tierra en actividades de excavación. (26) (27)

Son microorganismos heterótrofos, pueden sobrevivir en un amplio intervalo de condiciones físico-químicas, se multiplican entre 20 y 45°C, pero clínicamente tiene una temperatura óptima de crecimiento de 35°C, es inactiva por debajo de 20°C y se destruyen a 70°C.

Esta bacteria crece muy mal como células individuales y su crecimiento óptimo ocurre dentro de las amebas y otros protozoos de vida libre que le brindan los

nutrientes necesarios a la bacteria. A su vez los protozoos se asocian con biopelículas que son comunidades de microorganismos dentro de una matriz de gel hidratado de producción propia adherida a suelo húmedo, sedimentos y otras superficies sólidas que acumulan material orgánico e inorgánico. (28)

Se han identificado 14 especies de protozoos en los que *Legionella* puede multiplicarse. Entre ellos se incluyen amebas de los géneros *Acanthamoeba*, *Naegleria* y *Hartmanella*; y los ciliados *Tetrahymena pyriformis* y *Tetrahymena vorax*. (24)

La capacidad de *Legionella* de multiplicarse intracelularmente le da protección contra la acción y efecto que los antibióticos y/o desinfectantes; esto significa que solamente los antibióticos capaces de penetrar las membranas celulares podrán destruir a esta bacteria. (17)(27)

5.2.3 Ciclo de vida y factores de virulencia

La ecología y patogénesis de *Legionella* están relacionadas. Al demostrarse que la bacteria podía infectar amebas y desarrolla un ciclo intracelular, llevo a estudiar la relación de los macrófagos humanos y la evasión de la fusión fagosoma-lisosoma. (24) (29)

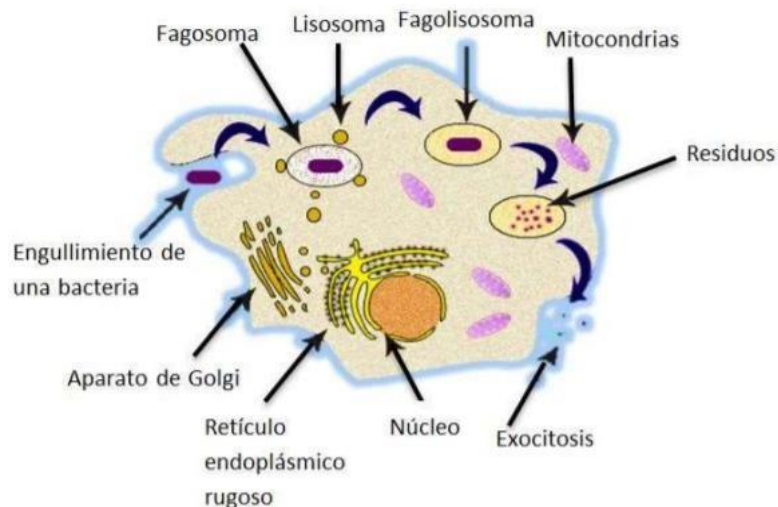
Los mecanismos de virulencia de *L. pneumophila* son muy complejos y hay reportadas más de 150 proteínas involucradas en los diferentes procesos. Durante el ciclo de vida *Legionella* cambia entre formas infecciosas, replicativas y latentes.

El ciclo en las células que invade presenta varias etapas: adhesión, endocitosis y penetración, vacuolización y escape del ataque bactericida, formación de vacuola replicativa, multiplicación intracelular y liberación de bacterias que provoca la muerte de la célula. (30) (31)

El proceso comienza con la adhesión del microorganismo a los receptores de las superficies de las células. La proteína de membrana externa (MOMP), la proteína del shock térmico (Hsp60) la proteína potencializadora mayor de infectividad, el lipopolisacárido de la pared, el flagelo y pili tipo IV están involucrados en la adherencia y entrada de *Legionella* en macrófagos alveolares y protozoos. (31)

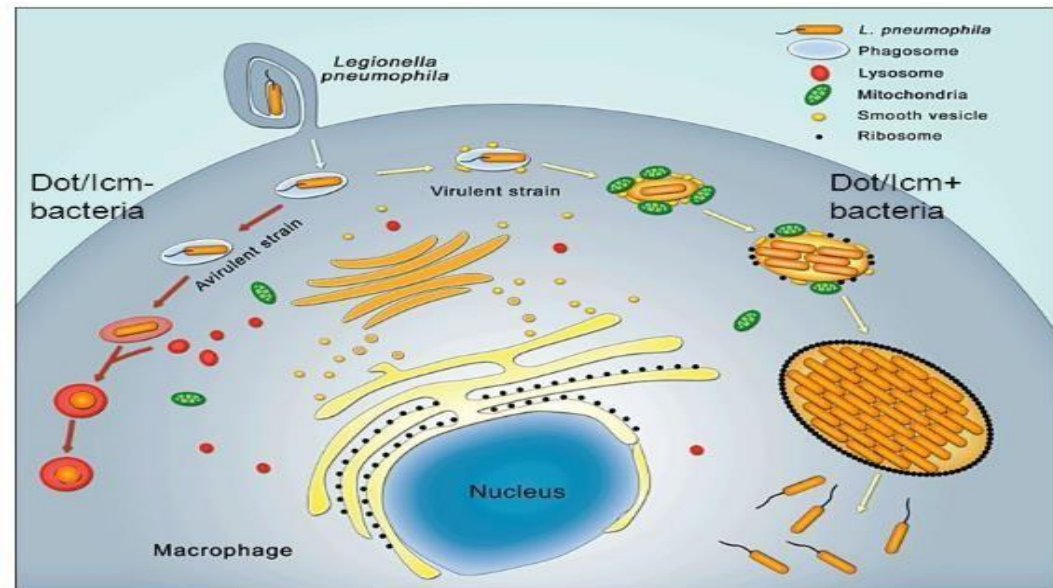
Durante la fagocitosis las bacterias no mueren a la exposición al superóxido tóxico, peróxido de hidrógeno o radicales de hidroxilo, como sucediera normalmente con otras bacterias (Figura 2). *Legionella* responde con la producción de diferentes catalasas que inhiben el estrés oxidativo, provoca la reducción de la acidificación del fagosoma, bloquea su maduración y el cambio en el tráfico de orgánulos de la célula invadida. (31)

Figura 2: *Proceso normal de la fagocitosis. Tomado de <https://www.geochembio.com/metapathogen/legionella/>*



Las vesículas que contienen a *Legionella* (VCL) reclutan vesículas secretoras del retículo endoplasmático (VRE), así las VCL toman propiedades del retículo logran controlar el fagocito mediante sus sistemas de secreción de proteínas principalmente el pili tipo IV (sistema Dot/ Icm), capaces de modular el tráfico de vesículas de la célula hospedadora y evitar el transporte de los lisosomas. Además, interactúan con las mitocondrias para desencadenar la reutilización metabólica de los macrófagos infectados. La inducción de la apoptosis y la formación de una toxina formadora de poros finalmente conducen a la muerte del macrófago. La lisis de los macrófagos libera una nueva población de células de *Legionella* que repiten el ciclo infeccioso (Figura 3). (31) (32)

Figura 3: Proceso intracelular de *Legionella*, se replica dentro del macrófago expulsando la progenie que seguirá infectando a otras células o formará biopelículas si llega al ambiente.
<https://microbenotes.com/virulence-factors-pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-legionella-pneumophila/>



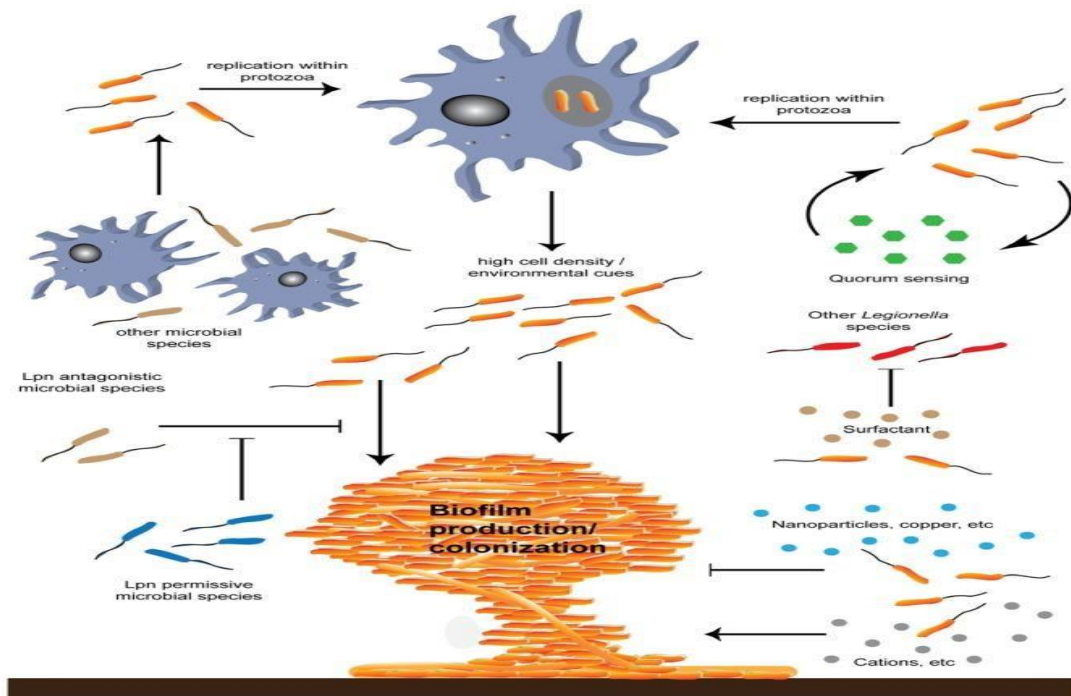
Este ciclo se repite en los alvéolos adyacentes lo que conduce a una amplificación de la infección. El sistema inmune responde con la liberación de citocinas capaces de atraer a otras células inflamatorias hacia los focos de infección. El daño de los tejidos se debe a los productos bacterianos tóxicos y a las sustancias liberadas por los leucocitos. En la mayoría de los casos se produce una bronconeumonía confluyente que progresa hacia una neumonía lobular. La infección puede difundir habiéndose demostrado focos de infección en riñones, bazo, médula ósea, hígado, miocardio y cerebro. (33).

Adicionalmente se ha descrito que *Legionella pneumophila* presenta dos estadios, una fase replicativa intracelular (FR) y una fase transmisora no replicativa o infecciosa (FT).

En los sistemas artificiales, *Legionella* se encuentra formando parte de biopelículas que se forman principalmente en los sitios con poco flujo de agua y se puede estancar. Sobre las paredes de las tuberías de los sistemas de distribución de agua potable, *Legionella pneumophila* se asocia a otras bacterias y a protozoos para formar biopelículas. El flujo de agua favorece el transporte de nutrientes y bacterias, mientras que las paredes de las tuberías y las partículas presentes en el agua sirven de superficie adherente para los microorganismos. (34)

Los diferentes microorganismos que hacen parte de la biopelícula se adhieren a la superficie mediante un polisacárido extracelular generado por polimerasas y que es secretado por los miembros del ecosistema. Los microorganismos se multiplican formando microcolonias. Estas se protegen por una capa de glicocalix, pero algunas partes de la biopelícula se desprenden por la presión y los movimientos del agua. Los microorganismos liberados se resuspenden en el agua, pudiendo colonizar otros sitios o llegando a los pacientes. (Figura 4) (35)

Figura 4: *Proceso de formación de biopelículas de Legionella sobre tuberías. Tomado de Abdel-Nour, 2013*



5.3 Enfermedad de la Legionelosis

Legionella es causante de dos procesos, la enfermedad de los Legionarios o legionelosis, es un tipo de neumonía grave con un periodo de incubación de 12 a 14 días. La sintomatología poco generalizada es tos, mialgias, fiebre, escalofríos, dificultad para respirar, dolor de cabeza y diarrea. La segunda enfermedad es la fiebre de Pontiac, una enfermedad febril aguda, benigna, con un cuadro clínico similar a la gripe autolimitada y en algunos casos se presenta asintomática. La legionelosis difiere de la fiebre de Pontiac en su frecuencia de ataque, incubación y severidad. (36)

Los seres humanos están expuestos a *Legionella* a través de la inhalación de aerosoles. Los aerosoles son pequeñas gotas menores de 100 μm de líquido,

formadas por la acción de la turbulencia sobre los fluidos, aunque solo las de menos de 10 µm pueden llegar hasta los alveolos. Cualquier material suspendido dentro del líquido, como bacterias y protozoos, puede transportarse dentro de estas gotitas. (37)(28)

Se adquieren tanto en la comunidad como en el medio hospitalario, se presenta esporádicamente o bien en forma de brotes, y representa del 1 al 5% de las neumonías adquiridas en la comunidad. Es una enfermedad multisistémica y su primer blanco es el sistema pulmonar, pero puede diseminarse al sistema digestivo, los riñones y hasta el sistema nervioso central. La supervivencia de los pacientes depende de una correcta y rápida terapia. (38)

La capacidad innata de *Legionella* para replicarse dentro de diferentes protozoos ha equipado a las bacterias con la capacidad de replicarse en macrófagos alveolares humanos. (33) Adicionalmente, *Legionella* necesita encontrar un huésped susceptible que en el momento de tener contacto con aerosoles de agua o suelos contaminados esta pueda ingresar fácilmente por medio de la inhalación. La *Legionella* debe traspasar las barreras innatas del huésped; un tracto respiratorio dañado por el humo del cigarrillo ofrece una mayor oportunidad de establecer infección. En la enfermedad del Legionario se daña el tejido pulmonar y dentro de los macrófagos pulmonares protectores la bacteria se multiplicará. Se desencadena una fuerte respuesta inflamatoria que provoca daños colaterales. (28)

No es posible distinguir clínicamente a los pacientes con enfermedad del legionario de los pacientes con otros tipos de neumonía. No hay un patrón de rayos-X de tórax que puede separar esta infección de otros tipos de neumonía, si son más comunes los infiltrados alveolares. El diagnóstico confirmatorio depende del laboratorio,

siendo el aislamiento del microorganismo en medios especiales el “gold estandar”, así como de diversas técnicas directas e indirectas para confirmar el diagnóstico. (25)

5.4 Legionella en sistemas de agua potable

Legionella sobrevive en los ambientes acuáticos naturales en forma simbiótica y/o parasitaria de algas, amebas o protozoos ciliados; estos organismos le ayudan a soportar las variaciones ambientales de temperatura, pH y oxígeno disuelto en los reservorios. La bacteria puede llegar y colonizar diferentes instalaciones artificiales, como los sistemas de distribución de agua potable que incluyen líneas y dispositivos de agua caliente, agua fría, calentadores de agua, duchas, grifos, filtros y humidificadores, entre otros. Estos sistemas se caracterizan por proveer un ambiente húmedo, cálido, periódicamente estancado y con poca cantidad de desinfectante residual; esto genera condiciones ideales para el crecimiento microbiano. Así, *Legionella pneumophila* pueden establecerse en los suministros de agua, al estar dentro de los hospedadores protozoarios harán parte de las biopelículas de múltiples organismos que cubren las superficies de los sistemas de agua. (39) (40)

Se han establecido parámetros químicos y físicos que influyen en el comportamiento de *Legionella* en las biopelículas. El primer parámetro biológico es la presencia de protozoos que permiten el crecimiento intracelular de *Legionella*. Sin embargo, *L. pneumophila* puede crecer en ausencia de hospedadores amebas

utilizando la matriz y los nutrientes proporcionados por otras bacterias dentro de la biopelícula. El segundo parámetro biológico es el tipo

de especies bacterianas que habitan en la biopelícula. Ya que estos microorganismos son los que proporcionan la matriz a la que *L. pneumophila* pueda adherirse y persistir antes de encontrar un protozoo. (41) Muchas especies de amebas expulsan vesículas resistentes a los biocidas que contienen *L. pneumophila*, de esta forma pueden actuar como agentes transportados por el aire para la transmisión de la bacteria. (33)

Los factores que influyen en el crecimiento de *Legionella* en los sistemas de agua son la temperatura, el tipo y los niveles de desinfectantes, las condiciones hidráulicas para evitar el estancamiento, la presencia de nutrientes, los materiales de las tuberías, la presencia de dispositivos distales y el grado de formación de aerosoles. Todos estos factores deben tenerse en cuenta al momento de entrar a investigar el origen de un brote por enfermedad de legionelosis, ya que además de beber el agua potable, esta también se utiliza para otros servicios en los edificios, como en bañeras de hidromasajes, torres de enfriamiento, humidificadores, equipos médicos, unidades dentales, máquinas de hielo y elementos decorativos como fuentes. (42)

El control de la propagación de *Legionella pneumophila* puede ser complejo en términos de especies, serotipos, cepas y factores de virulencia. Las estrategias de control más usadas, como el tratamiento térmico, los desinfectantes a base de cloro y la ionización de cobre y plata, han provocado que *Legionella pneumophila* entre en un ciclo celular llamado viable no cultivable en el que permanece viva, pero no se puede recuperar en los muestreos microbiológicos. (43)

Al evaluar los sistemas de agua de los edificios, se debe recomendar que *Legionella* no vive en forma aislada, sino que es parte de un ecosistema microbiano complejo que abarca biopelículas, agua a granel y aerosoles. Las amebas de vida libre desempeñan un papel clave en la multiplicación de *Legionella* por lo que se ha sugerido que las estrategias de control efectivas también deben apuntar a las amebas y sus quistes. Sin embargo, estos enfoques encaminados al control más preciso de la ecología microbiana de la plomería de las instalaciones aún no se aplican. (43)

Los desinfectantes químicos recomendados para controlar *Legionella sp* son el cloro, el dióxido de cloro, la cloramina y el ozono, tanto como desinfectantes de los sistemas de distribución de agua potable como desinfectantes secundarios dentro de los edificios. La eficacia de los desinfectantes depende de las características fisicoquímicas del agua como la temperatura, pH, carbono orgánico y dureza. Al seleccionar el desinfectante también debe considerar la corrosión de las tuberías, la confiabilidad y la seguridad. (44)

El cloro es el desinfectante más utilizado y puede tener efectos adversos en el sistema de plomería al provocar que el agua sea ácida, lo que a su vez lleva a que el agua sea más corrosiva para las tuberías, las juntas y los accesorios. Al usar enjuague químico con hipercloración, estos efectos adversos son más pronunciados. (43)

5.5 Identificación de *Legionella pneumophila* en agua

La identificación de *Legionella* en nichos ambientales se realiza inicialmente por la técnica de cultivo, se recomienda seguir la norma estándar internacional ISO 11731:1998, que describe el método de cultivo para el aislamiento y recuento de *Legionella* en muestras ambientales. Este método se puede aplicar a todo tipo de aguas naturales, potables e industriales, así como a los materiales asociados. Se recomienda realizar un pretratamiento que puede ser térmico o químico para eliminar la flora acompañante y aumentar su sensibilidad.

Para realizar el cultivo primario se utiliza el medio de cultivo selectivo GVPC compuesto por la base BCYE-a suplementada con glicina, vancomicina, polimixina y cicloheximida, cuando se aísla una presunta colonia de *Legionella* esta se identifica con los mismos métodos de colonias procedentes de origen humano (Tabla 2) . (45)

También se han empleado métodos moleculares, como la hibridación del ADN con sondas marcadas con isótopos o enzimas, así como la amplificación de ácidos nucleicos por PCR. Se debe tener en cuenta que todavía no existe un método universal pero desde una perspectiva de salud pública el cultivo es importante porque permite obtener cepas procedentes tanto ambientales como de humanos y realizar la comparación molecular entre los diferentes aislados. (24)

Tabla 2: Sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas utilizadas para el diagnóstico de *Legionella* en humanos

Prueba Muestra	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Comentarios	Referencias
Cultivo			Técnica de referencia Aislamiento Identificación de especies y serogrupos Requiere 4-10 días	Stout y Yu 1997; Lück <i>et al.</i> , 2002; Sabria y Yu, 2008.
Espuito	5-70	100	Baja sensibilidad Elevada especificidad	
BAL o BAS	30-90	100	Requiere personal experimentado Dificultad expectoración	
Biopsia pulmón	90-99	100	Tratamiento antibiótico previo	
Sangre	10-30	100		
Serología			No aislamiento Sólo para <i>L. pneumophila</i> serogrupo 1 Requiere 3-9 semanas	Stout y Yu, 1997; Fields <i>et al.</i> , 2002; Lück <i>et al.</i> , 2002; Sabria y Yu, 2008.
Seroconversión	70-90	95-99		
Muestra única	----	50-70		
Antigenuria			Sólo para <i>L. pneumophila</i> serogrupo 1 Rápido (15 minutos-3 horas)	López <i>et al.</i> , 2001.
Orina	80-90	98-100		
IFD			No aislamiento Rápido (2-4 horas) Sensibilidad limitada Falsos positivos	Stout y Yu, 1997; Fields <i>et al.</i> , 2002; Sabria y Yu, 2008.
Espuito y BAL	25-70	95-99	Requiere personal experimentado	
Biopsia pulmonar	80-90	99		
PCR			No aislamiento Rápido (3 horas) Detecta todas las especies de <i>Legio- nella</i> Metodología no estandarizada	Fields <i>et al.</i> , 2002; Lück <i>et al.</i> , 2002; Diederer <i>et al.</i> , 2007.
Muestra respiratoria	85-92	94-99		
Orina o suero	33-70	98		

BAL, lavado broncoalveolar; BAS, aspirado broncoalveolar; IFD, inmunofluorescencia directa; PCR, reacción en cadena de la polimerasa. Modifica de WHO, 2007.

5.6 Normatividad de *Legionella pneumophila*

Aunque *Legionella* es una preocupación mundial con una base científica común, el marco regulatorio es diferente de un país a otro. Los principios comunes a todas las regulaciones son evitar y monitorear los puntos críticos, evitar el estancamiento del agua y mantener una temperatura suficientemente alta (por encima de 60 ° C, por

debajo de 25 ° C). (46)

A nivel mundial se han generado pautas para contener el crecimiento y desarrollo de *Legionella* en los sistemas hídricos con el propósito de evitar brotes a nivel comunitario y hospitalario al generarse aerosoles en estos ambientes, estas pautas están plasmadas en diferentes normativas internacionales lideradas por la Organización mundial de la Salud, con los siete documentos principales:

“Epidemiología, Prevención y Control de la Legionelosis”, “Normas de Vigilancia Recomendadas”, “Directrices para la calidad del agua potable”, “Revisión de la normativa sanitaria internacional”, “Directrices para entornos seguros de agua recreativa”, “Guía para el saneamiento de buques” y “Legionella y la prevención de Legionelosis”. (47)

La unión Europea generó las pautas técnicas dadas a todos los estados miembros de la comisión europea en “European Working Group for Legionella Infections. Technical Guidelines for the Investigation, Control and Prevention of Travel Associated Legionnaires’ Disease”. España trabaja con la norma UNE 10030 IN “Guía para la prevención y control de la proliferación y diseminación de la Legionella en instalaciones”. (46)

En Estados Unidos el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) debido a brotes en hospitales crearon una herramienta digital para implementar normas en la industria llamada “Kit de herramientas: Desarrollo de un programa de gestión del agua para reducir el crecimiento de la *Legionella* y la propagación de los edificios y la Sociedad Americana para Pruebas y Materiales (ASTM) la Guía D5952-08 “Guía Estándar para la inspección de sistemas de agua para *Legionella* y la investigación de posibles brotes de legionelosis” (46)

En el año 2017, los centros de Servicios de Medicare y Medicaid, solicitaron que todos los hospitales certificados realicen pruebas de agua potable; por otra parte, la Sociedad Americana de Calefacción, Industria de Ingenieros de Refrigeración y Aire Acondicionado (ASHRAE), establecieron normas y directrices a nivel industrial, con su directriz ASHRAE 12-2000 denominada “Minimizando el riesgo de legionelosis asociado con la construcción de sistemas de agua”, con los lineamientos ambientales y operativos para minimizar el riesgo de infección por *Legionella* en los sistemas de agua de construcción. (48)

A nivel internacional, la Organización Internacional de Normalización (ISO) genero la norma ISO:11731 y su última actualización fue realizada en 2017, dentro de esta se resalta el análisis de *Legionella*, los diferentes pasos a seguir para el aislamiento del microorganismo en muestras con diferentes características, con la implementación de diferentes técnicas y medios de cultivo, además, los tiempos de incubación necesarios. Recomienda al test de aglutinación en látex como método ideal para identificar serotipos de *L. pneumophila* y otras especies de *Legionella*. (49)

En Colombia, la Guía Técnica Colombiana GTC 257 “Guía para la Prevención y Control de la Proliferación y diseminación de Legionella en instalaciones” es una adopción modificada de UNE 100030 IN: 2005. La norma Colombiana brinda diferentes criterios y acciones que ayudan a la prevención y control de la multiplicación del patógeno, teniendo en cuenta ciertas instalaciones y equipos. Pero la norma no determina los límites de crecimiento bacteriano para *L. pneumophila*; tampoco determina las acciones a seguir cuando se presenten casos de Legionelosis, pues esto le compete a las autoridades sanitarias. (50)

6 CONCLUSIONES

Se llevó a cabo una revisión sistemática en las diferentes bases de datos referente a los casos y reportes hospitalarios de *Legionella pneumophila* en sistemas de agua, se utilizaron 50 documentos.

A nivel hospitalario se evidenció que los sistemas de agua en varios países estaban contaminados por *Legionella pneumophila*, así como su asociación a insumos utilizados por los pacientes como por ejemplo, los humidificadores, nebulizadores, duchas, grifos, fuentes de agua, lo cual es un potencial factor de riesgo para adquirir una enfermedad nosocomial en este caso por *Legionella pneumophila* en pacientes inmunocomprometidos.

Se realizó una revisión de la legislación y normatividad para el control de *Legionella pneumophila* en agua, encontrándose que en muchos países a nivel mundial utilizan métodos para el reporte, manejo y seguimiento de brotes de *Legionella pneumophila*, de igual forma se evidencio que en Colombia aunque existe una guía para el manejo de Legionella, no describen un método estándar para el aislamiento y detección del microorganismo.

Los pacientes hospitalizados son más vulnerables a contraer infecciones por *Legionella pneumophila*, por lo que es fundamental que en el país se realicen estudios sobre esta bacteria y se determinen protocolos adecuados para su determinación en muestras de agua y poder tomar medidas correctivas en los sitios.

7 BIBLIOGRAFÍA

1. Peele R. Legionnaire Disease and St Elizabeth's Pneumonia. JAMA [Internet]. 1977 May 16;237(20):2186. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.1977.03270470022003>
2. Glick TH, Gregg MB, Berman B, Mallison G, Rhodes WW, Kassanoff I. Pontiac fever. An epidemic of unknown etiology in a health department: I. Clinical and epidemiologic aspects. Am J Epidemiol [Internet]. 1978;107(2):149–60. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/623097>
3. Thacker SB, Bennett J V, Tsai TF, Fraser DW, McDade JE, Shepard CC, et al. An outbreak in 1965 of severe respiratory illness caused by the Legionnaires' disease bacterium. J Infect Dis [Internet]. 1978;138(4):512–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/361897>
4. Steele TW. Legionnaires' disease in South Australia, 1979-1988. Med J Aust. 1989 Sep;151(6):322,325-326,328.
5. Winter JH, McCartney AC, Fallon RJ, Telfer AB, Drury JK, Reece IJ, et al. Rapid diagnosis of an outbreak of Legionnaires' disease at Glasgow Royal Infirmary. Thorax [Internet]. 1987;42(8):596–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3310312>

6. O'Mahony MC, Stanwell-Smith RE, Tillett HE, Harper D, Hutchison JG, Farrell ID, et al. The Stafford outbreak of Legionnaires' disease. *Epidemiol Infect* [Internet]. 1990;104(3):361–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2347381>

7. Colville A, Crowley J, Dearden D, Slack RC, Lee J V. Outbreak of Legionnaires' disease at University Hospital, Nottingham. *Epidemiology, microbiology and control*. *Epidemiol Infect* [Internet]. 1993;110(1):105–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8432314>

8. Darelid J, Bengtsson L, Gästrin B, Hallander H, Löfgren S, Malmvall BE, et al. An outbreak of Legionnaires' disease in a Swedish hospital. *Scand J Infect Dis* [Internet]. 1994;26(4):417–25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7984974>

9. Knirsch CA, Jakob K, Schoonmaker D, Kiehlbauch JA, Wong SJ, Della-Latta P, et al. An outbreak of *Legionella micdadei* pneumonia in transplant patients: evaluation, molecular epidemiology, and control. *Am J Med* [Internet]. 2000;108(4):290–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11014721>

10. Oren I, Zuckerman T, Avivi I, Finkelstein R, Yigla M, Rowe JM. Nosocomial outbreak of *Legionella pneumophila* serogroup 3 pneumonia in a new bone

marrow transplant unit: evaluation, treatment and control. Bone Marrow Transpl [Internet]. 2002;30(3):175–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12189536>

11. C. Gutiérrez Molina et al. Brote De Legionelosis En Murcia En Julio Outbreak of Legionella ' Disease in Murcia , At July 2001 . the Enviromental Health Point of View. Rev Salud Ambient. 2002;2(1):22–31.
12. Yiallourous PK, Papadouri T, Karaoli C, Papamichael E, Zeniou M, Pieridou-Bagatzouni D, et al. First outbreak of nosocomial Legionella infection in term neonates caused by a cold mist ultrasonic humidifier. Clin Infect Dis [Internet]. 2013/03/19. 2013;57(1):48–56. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23511302>
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students - United States, 2011-2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2013;62(35):729–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24005229><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4585627>
14. Haupt TE, Heffernan RT, Kazmierczak JJ, Nehls-Lowe H, Rheineck B, Powell C, et al. An outbreak of Legionnaires disease associated with a decorative water wall fountain in a hospital. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2011/12/23. 2012;33(2):185–91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22227989>
15. Graham RM, Doyle CJ, Jennison A V. Real-time investigation of a Legionella

pneumophila outbreak using whole genome sequencing. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2014/02/27. 2014;142(11):2347–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24576553>

16. Francois Watkins LK, Toews KE, Harris AM, Davidson S, Ayers-Millsap S, Lucas CE, et al. Lessons From an Outbreak of Legionnaires' Disease on a Hematology-Oncology Unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2016/12/06. 2017;38(3):306–13. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27919312>
17. Bédard E, Lévesque S, Martin P, Pinsonneault L, Paranjape K, Lalancette C, et al. Energy Conservation and the Promotion of *Legionella pneumophila* Growth: The Probable Role of Heat Exchangers in a Nosocomial Outbreak. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2016/09/19. 2016;37(12):1475–80. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27640674>
18. Zahran S, McElmurry SP, Kilgore PE, Mushinski D, Press J, Love NG, et al. Assessment of the Legionnaires' disease outbreak in Flint, Michigan. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2018/02/05. 2018;115(8):E1730–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29432149>
19. Zanella MC, Yerly S, Cherkaoui A, Renzi G, Mamin A, Lourenço Cordes L, et al. A community outbreak of Legionnaires' disease in Geneva, Switzerland, June to September 2017. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2018/12/02.

2018;148:w14687.

Available

from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30552854>

20. Spiegelman J, Pedutem T, Francisco MJ. Legionnaires' Disease Cases at a Large Community Hospital-Common and Underdiagnosed. *Int J Env Res Public Heal* [Internet]. 2020/01/03. 2020;17(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31947755>
21. Borella P, Vecchi E, Incerti F, Marchesi I, Meacci M, Frezza G, et al. The relevance of molecular genotyping to allocate cases in a suspected outbreak of *Legionella* pneumonia in patients with prolonged immunosuppressive therapy. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2019/11/07. 2020;91:174–6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31707135>
22. Betáncur-Jiménez C, Lema M, Arcila G. Neumonía por *Legionella* en pacientes con leucemia. Presentación de dos casos. *CES Med*. 2011;25(2):213–9.
23. Marston BJ, Plouffe JF, File Jr TM, Hackman BA, Salstrom S-J, Lipman HB, et al. Incidence of Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization: Results of a Population-Based Active Surveillance Study in Ohio. *Arch Intern Med* [Internet]. 1997 Aug 11;157(15):1709–18. Available from: <https://doi.org/10.1001/archinte.1997.00440360129015>
24. Salvador C, Garcia C. *Legionella* en redes de distribución de agua potable y torres de refrigeración en España . *Genetica y microbiologia*. Universidad de Murcia; 2011.
25. Toledano J, Tableros J. *Manual de Diagnostico Microbiológico Legionella*

pneumophila. Microbiología Medica. Universidad Nacional Autónoma de México;

26. García-Núñez M. Colonización citopatogenicidad y persistencia de *Legionella* spp. en agua sanitaria hospitalaria. 2010; Available from: <http://www.tdx.cat/handle/10803/4544>
27. Herrera P, López P. Detección de *Legionella pneumophila* y su impacto en salud pública en el agua potable de un hospital municipal. Escuela Colombiana de Ingeniería Julio Garavito; 2019.
28. NASEM. (National Academies of Sciences Engineering and Medicine). Management of *Legionella* in Water Systems. Washington, DC Natl Acad Press. 2019;1–32.
29. Albert-Weissenberger C, Cazalet C, Buchrieser C. *Legionella pneumophila* - a human pathogen that co-evolved with fresh water protozoa. Cell Mol Life Sci. 2007 Feb;64(4):432–48.
30. Gomez-Valero L, Buchrieser C. Intracellular parasitism, the driving force of evolution of *Legionella pneumophila* and the genus *Legionella*. Genes Immun. 2019 May;20(5):394–402.
31. Mondino S, Schmidt S, Rolando M, Escoll P, Gomez-Valero L, Buchrieser C.

Legionnaires' Disease: State of the Art Knowledge of Pathogenesis Mechanisms of *Legionella*. *Annu Rev Pathol Mech Dis*. 2020;15:439–66.

32. Escoll P, Song O-R, Viana F, Steiner B, Lagache T, Olivo-Marin J-C, et al. *Legionella pneumophila* Modulates Mitochondrial Dynamics to Trigger Metabolic Repurposing of Infected Macrophages. *Cell Host Microbe*. 2017 Sep;22(3):302-316.e7.
33. Newton HJ, Ang DK, van Driel IR, Hartland EL. Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2010;23(2):274–98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20375353>
34. Balcázar JL, Subirats J, Borrego CM. The role of biofilms as environmental reservoirs of antibiotic resistance. *Front Microbiol* [Internet]. 2015 Oct 31;6:1216. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26583011>
35. Abdel-Nour M, Duncan C, Low DE, Guyard C. Biofilms: the stronghold of *Legionella pneumophila*. *Int J Mol Sci*. 2013 Oct;14(11):21660–75.
36. Haefliger D, Chuard C. [Legionellosis]. *Rev Med Suisse*. 2017 Oct;13(578):1732–6.
37. Systems NA of SE and M (U. S). C on M of L in W. Management of *Legionella* in water systems [Internet]. Consensus study report. Washington, DC: The National Academies Press,; 2019. p. 1 online resource (1 PDF file (x, 280 pages)). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555109/> NLM Bookshelf Books

38. Arias JA. NEUMONÍA ATÍPICA, IMPORTANCIA DE LA DETECCIÓN OPORTUNA DE LEGIONELLA PNEUMOPHILA EN COLOMBIA. A PROPOSITO DE UN CASO IMPORTADO DETECTADO EN BOGOTÁ EN EL AÑO 2015. [Internet]. 2016. Available from: www.iran.esrd.com
39. Wang H, Bédard E, Prévost M, Camper AK, Hill VR, Pruden A. Methodological approaches for monitoring opportunistic pathogens in premise plumbing: A review. *Water Res* [Internet]. 2017/03/25. 2017;117:68–86. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28390237>
40. Rasheduzzaman M, Singh R, Haas CN, Gurian PL. Required water temperature in hotel plumbing to control Legionella growth. *Water Res*. 2020/06/27. 2020;182:115943.
41. Stewart CR, Muthye V, Cianciotto NP. Legionella pneumophila persists within biofilms formed by Klebsiella pneumoniae, Flavobacterium sp., and Pseudomonas fluorescens under dynamic flow conditions. *PLoS One* [Internet]. 2012/11/21. 2012;7(11):e50560. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23185637>
42. Parr A, Whitney EA, Berkelman RL. Legionellosis on the Rise: A Review of Guidelines for Prevention in the United States. *J Public Health Manag Pract*. 2015;21(5):E17-26.

43. Committee on Management of Legionella in Water Systems. Management of Legionella in Water Systems. Management of Legionella in Water Systems. 2019.
44. van der Kooij D, Veenendaal HR, Italiaander R. Corroding copper and steel exposed to intermittently flowing tap water promote biofilm formation and growth of Legionella pneumophila. Water Res. 2020/07/17. 2020;183:115951.
45. Organization WH. Legionella and the prevention of legionellosis [Internet]. Geneva PP - Geneva: Geneva :; Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43233>
46. Van Kenhove E, Dinne K, Janssens A, Laverge J. Overview and comparison of Legionella regulations worldwide. Am J Infect Control [Internet]. 2019/01/09. 2019;47(8):968–78. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30638676>
47. WHO. Higiene del saneamiento del agua [Internet]. 2020. Available from: https://www.who.int/water_sanitation_health/en/
48. ASHRAE. GESTIÓN DEL RIESGO DE LEGIONELOSIS ASOCIADO CON LOS SISTEMAS DE AGUA DE LOS EDIFICIOS [Internet]. 2020. Available from: http://http://https://www.techstreet.com/ashrae/standards/guideline-12-2020-managing-the-risk-of-legionellosis-associated-with-building-water-systems?product_id=2111422
49. De Giglio O, Diella G, Trerotoli P, Consonni M, Palermo R, Tesauro M, et al. Detection in Water Networks as per ISO 11731:2017: Can Different Filter Pore Sizes and Direct Placement on Culture Media Influence Laboratory Results?

Int J Env Res Public Heal [Internet]. 2020/03/20. 2020;17(6). Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32245064>

50. ICONTEC. GUÍA PARA LA PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA PROLIFERACIÓN Y DISEMINACIÓN DE LEGIONELA EN INSTALACIONES. 2015. p. 28.